

# Современные подходы к стартовой терапии острых кишечных инфекций у детей

А.В.Горелов

Центральный НИИ эпидемиологии Министерства здравоохранения РФ, Москва

Статья посвящена сравнительному изучению клинической эффективности различных препаратов, наиболее часто используемых в качестве «стартовых» в терапии острых диарей у детей. Показаны высокая эффективность и преимущества энтеросорбентов в сочетании с пероральной регидратацией. Даны рекомендации по оптимальной стартовой терапии острых кишечных инфекций.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, диарея, энтеросорбенты, терапия, дети

## Present-day approaches to starting therapy of acute intestinal infections in children

A.V.Gorelov

Central Research Institute of Epidemiology, Ministry of Public Health of the Russian Federation, Moscow

The author has carried out a comparative study of clinical efficiency of various agents most commonly used as «starting» drugs in therapy of acute diarrhoeas, showing high efficacy and advantages of enterosorbents in combination with peroral rehydration, also giving recommendations on the optimal starting therapy of acute intestinal infections.

**Key words:** acute intestinal infections, diarrhoea, enterosorbents, therapy, children

**О**стрые кишечные инфекции (ОКИ) по-прежнему продолжают занимать одно из ведущих мест в патологии детей и представляют актуальную проблему для медицинской науки и практического здравоохранения.

Наметившаяся в последние годы незначительная тенденция к снижению заболеваемости детей острыми диареями не снимает остроты проблемы. Высокая контагиозность и заболеваемость, отсутствие согласованных подходов и недостаточная эффективность традиционного этиотропного лечения, частота осложнений, наличие летальных исходов, риск формирования хронических гастроэнтерологических заболеваний – все это предопределяет важность дальнейшей разработки и совершенствования терапии острых кишечных инфекций.

В настоящее время комплекс лечения острых кишечных инфекций включает лечебное питание, этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию. На разных этапах инфекционного процесса решаются разные задачи: в острую фазу – борьба с возбудителем, выведение продуктов его жизнедеятельности из организма, купирование токсических синдромов; в период репарации и реконвалесценции – восстановление нарушенных функций. В ходе лечения должна вноситься коррекция в зависимости от характера течения заболевания, возраста и преморбидного фона ребенка. При этом необходимо назначать минимум без-

условно необходимых на данном этапе и безопасных препаратов [1].

Общепризнанно, что от своевременности и адекватности назначения терапии зависят длительность заболевания и его исход. В связи с этим выбор стартовых препаратов играет ключевую роль.

В острую фазу болезни патогенетически обосновано назначение этиотропных средств в сочетании с пероральной регидратацией. Оральная регидратационная терапия повсеместно признана самым эффективным оружием в борьбе против острой диареи. Широкое использование с первых часов появления симптомов кишечной дисфункции глюкозо-солевых растворов, рекомендованных ВОЗ для профилактики и лечения обезвоживания организма, привело к значительному уменьшению смертности и осложнений от болезней, связанных с диареей [2, 3]. К сожалению, применение только пероральной регидратации не ведет к заметному сокращению объема, частоты и длительности диареи.

В силу устоявшегося стереотипа в течение многих лет в качестве единственных стартовых препаратов применялись антибиотики. Накопленные фактические данные позволили в последние годы значительно сузить показания для антибактериальной терапии острых диарей. Антибиотики и химиопрепараты показаны больным с тяжелым течением ОКИ (независимо от возраста), при инвазивном генезе диарей – детям до 2 лет со среднетяжелым, а также больным до 1 года (особенно из группы риска) при легком течении болезни [4].

Не вызывает сомнений необходимость применения антибиотиков у больных холерой, брюшным тифом и амебиазом, а также с генерализованными формами ОКИ – независимо от возраста и тяжести болезни. Во всех остальных случаях приме-

### Для корреспонденции:

Горелов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий детским клиническим отделением Центрального НИИ эпидемиологии Министерства здравоохранения РФ

Адрес: 129347, Москва, ул. Ротерта, 4

Телефон: (095) 182-0992

Статья поступила 29.01.2003 г., принята к печати 24.05.2003 г.

ние антибиотикотерапии не обосновано и мало эффективно. Наши многолетние клинические наблюдения свидетельствуют о том, что оптимальным является дифференцированный подход к назначению стартовой этиотропной терапии, включающей назначение антибиотиков и химиопрепаратов строго по показаниям и широкое использование энтеросорбентов и специфических лактоглобулинов, оказывающих санирующее, дезинтоксикационное, противоаллергическое и другие действия.

В качестве альтернативных стартовых препаратов (в виде моно- или комбинированной терапии) в последние годы предложены также пробиотики и энтеральные иммуноглобулины.

Как показывает наш опыт, использование антиперистальтических и антисекреторных средств недостаточно эффективно и сопровождается серьезными побочными реакциями, поэтому в данной работе они не рассматривались.

Задачей настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности современных препаратов наиболее часто используемых при диарее у детей в качестве «стартовых».

### Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находилось 622 больных различными формами острых кишечных инфекций (преимущественно легкими и среднетяжелыми) в возрасте от 1 мес до 14 лет, госпитализированных в стационар (детская инфекционная больница №5 Москвы) в 1–3 день от начала болезни. Группы больных подбирали методом случайной выборки. Сведения о возрасте больных, отягощенности преморбидного фона, тяжести болезни, уровне поражения желудочно-кишечного тракта в сравниваемых группах приведены в табл. 1. Природа острых диарей расшифрована у 41,9–56,3% больных. В анализируемых группах не отмечено существенной разницы в этиологической структуре острых кишечных инфекций, у больных диагностировали дизентерию, сальмонеллез, эшерихиоз, ротавирусную инфекцию. Как видно из представленных в табл. 1 данных, все сравниваемые группы были в достаточной мере сопоставимы.

Всем больным проведено рутинное лабораторное обследование, а также обязательные бактериологические посевы кала на шигеллы, сальмонеллы, патогенные эшерихии, иерсинии, по показаниям осуществляли серологическое исследование – РПГА с сальмонеллезными, шигеллезными, иерсиниозными диагностикумами, определение антигенов ротавирусов в ИФА, кампилобактеров в ПЦР.

### Результаты исследования и их обсуждение

Все больные ОКИ в острую фазу заболевания получали пероральную регидратацию. В группы сравнения вошли:

- 210 детей, которым в качестве стартового препарата был назначен энтеросорбент Смекта (Beaufour Ipsen, Франция). Смекта представляет собой природную адсорбирующую глину, образованную тонкими слоями алюминицево-магниевого силиката. Благодаря неволоконистой кристаллической структуры диэктаэдрал смекта (ДС) обладает более высокими адсорбирующими свойствами, чем другие глины, используемые как препараты против диареи [5]. ДС адсорбирует вирусы, патогенные бактерии и бактериальные токсины, раздражающие кишечник, уменьшает муколиз и разрушение мукозной мембраны, защищая таким образом слизистую оболочку кишки, благоприятствует всасыванию электролитов и противостоит экскреции воды, сорбирует избыток дисахаридов, газы и др.;

- 93 ребенка, получавших энтеросорбент Микросорб-П («Симплекс», Россия) – взвесь мелкодисперсного активированного угля, приготовленного на водной основе, обладающая значительной сорбционной емкостью и скоростью захвата в отношении ряда патогенных и условно, патогенных возбудителей ОКИ;

- 103 больных, которые получали комплексный иммунный препарат (КИП), производства московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Г.Габричевского, содержащий полный набор специфических иммуноглобулинов IgA, -M, -G против целого ряда возбудителей ОКИ. Установлена способность энтеральных иммуноглобулинов блокировать микробные клетки и тем самым предотвращать их адгезию и размножение на эпителиоцитах; кроме того, возможно воздействие их на гуморальный иммунитет;

- 62 пациента, принимавших пробиотик Аципол («Лекко», Россия), который представляет собой биомассу, состоящую из смеси антагонистически активных штаммов ацидофильных лактобацилл и инактивированных прогреванием кефирных грибов. Аципол обладает антигонистической активностью в отношении многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, положительно влияет на биоценоз кишечника, сохраняя эти свойства и при лечении антибиотиками;

- 73 больных, в терапии которых использовали Споробактерин («Бакорен», Россия), состоящий из лиофилизированной живой культуры сенной палочки, выделяющей антибиотикоподобные вещества и протеолитические ферменты, препятствующие росту патогенных возбудителей;

Таблица 1. Клиническая характеристика больных острыми кишечными инфекциями, получавших различную стартовую терапию

| Показатели                                    | Смекта (n = 210) |      | Микросорб-П (n = 93) |      | Аципол (n = 62) |      | Бифидумбактерин форте (n = 81) |      | Споробактерин (n = 73) |      | КИП (n = 103) |      |
|-----------------------------------------------|------------------|------|----------------------|------|-----------------|------|--------------------------------|------|------------------------|------|---------------|------|
|                                               | абс.             | %    | абс.                 | %    | абс.            | %    | абс.                           | %    | абс.                   | %    | абс.          | %    |
| Возраст, годы:                                |                  |      |                      |      |                 |      |                                |      |                        |      |               |      |
| до 1                                          | 98               | 46,7 | 41                   | 44,1 | 24              | 38,7 | 35                             | 43,2 | 21                     | 28,8 | 39            | 37,9 |
| старше 1                                      | 112              | 53,3 | 52                   | 55,9 | 38              | 61,3 | 46                             | 56,8 | 52                     | 71,3 | 64            | 62,1 |
| Отягощенный преморбидный фон                  | 68               | 32,3 | 28                   | 30,1 | 18              | 29,0 | 28                             | 34,6 | 31                     | 42,5 | 30            | 29,1 |
| Тяжесть заболевания:                          |                  |      |                      |      |                 |      |                                |      |                        |      |               |      |
| легкая                                        | 60               | 28,6 | 32                   | 34,4 | 21              | 33,9 | 27                             | 33,4 | 16                     | 21,9 | 27            | 26,2 |
| средняя                                       | 141              | 67,1 | 56                   | 60,2 | 40              | 64,5 | 51                             | 62,9 | 50                     | 68,5 | 73            | 70,9 |
| тяжелая                                       | 9                | 4,3  | 5                    | 5,4  | 1               | 1,6  | 3                              | 3,7  | 7                      | 9,6  | 3             | 2,9  |
| Этиологически расшифрованные ОКИ              | 91               | 43,3 | 39                   | 41,9 | 32              | 51,6 | 29                             | 35,8 | 40                     | 54,8 | 58            | 56,3 |
| Уровень поражения желудочно-кишечного тракта: |                  |      |                      |      |                 |      |                                |      |                        |      |               |      |
| гастрит, гастроэнтерит, энтерит               | 146              | 69,5 | 58                   | 62,4 | 46              | 74,2 | 57                             | 70,4 | 52                     | 71,2 | 71            | 68,9 |
| гастроэнтероколит, энтероколит                | 64               | 30,5 | 35                   | 37,6 | 16              | 25,8 | 24                             | 29,6 | 21                     | 28,8 | 32            | 31,1 |

• 81 ребенок, получавший в качестве стартового препарата Бифидумбактерин форте («Партнер», Россия) – лиофильно высушенную микробную массу живых бактерий антигонистически активного штамма *Bifidobacterium bifidum* №1, иммобилизованных на частицах косточкового активированного измельченного угля.

Все перечисленные выше препараты назначались в возрастных дозах, рекомендованных фирмами-производителями: энтеросорбенты курсом 3–5 дней, пробиотики – до 10–12 дней.

Результаты лечения оценивали по срокам исчезновения основных клинических признаков: лихорадки, рвоты, других симптомов интоксикации, эксикоза, нормализации стула.

Сопоставление динамики клинических симптомов ОКИ в зависимости от стартовой терапии представлены в табл. 2. Из приведенных в таблице материалов очевидны преимущества терапии энтеросорбентами. Важно подчеркнуть их более высокую клиническую эффективность. Нормализация температуры тела, стула, исчезновение эксикоза и симптомов интоксикации отмечалось в более ранние сроки по сравнению с пациентами, получавшими пробиотики.

Особый интерес представляют различия, установленные в динамике основных симптомов ОКИ на фоне лечения энтеросорбентами и КИП (некоторые исследователи относят данный препарат к иммуносорбентам). Так, Микросорб-П оказывает более выраженный дезинтоксикационный эффект – длительность лихорадки, рвоты и других симптомов интоксикации у больных этой группы была более короткая по сравнению с детьми, леченными Смектой и КИП. В то же

время наиболее выраженным антидиарейным эффектом обладала Смекта.

Выявлена четкая зависимость быстроты купирования клинических симптомов от сроков начала приема энтеросорбентов. Так, при приеме Смекты в 1-й день болезни исчезновение всех клинических проявлений болезни наблюдалось у 81% больных ОКИ в первые 48–72 ч, недостаточный эффект выявлен у 28% больных. При начале терапии на 3 сутки болезни такой ярко выраженный эффект отмечен лишь у 43,2%, а недостаточный – у 14% заболевших.

Комплексная оценка эффективности стартовой терапии ОКИ проводилась в соответствии со следующими критериями:

- хороший эффект констатировали при исчезновении симптомов болезни в течение 1–3 дней от начала терапии;
- удовлетворительный – при уменьшении выраженности основных симптомов болезни в течение 1–3 дней от начала лечения и последующем выздоровлении без назначения дополнительных препаратов;
- отсутствие эффекта характеризовалось нарастанием тяжести болезни, потребовавшим применения других средств.

Сравнительная оценка действенности стартовой терапии по указанным выше критериям позволила констатировать, что не все примененные препараты достаточно эффективны. Так, хороший и удовлетворительный результат лечения отмечен у 89,1% больных, получавших Смекту; у 82,2% – Микросорб-П; у 80,6% – КИП; у 77,7% – Бифидумбактерин форте; у 75,8% – Аципол; у 61,5% – Споробактерин, а 10,9 – 38,5% больным потребовалась замена стартового препарата.

# Смекта

## Высокая эффективность при:

- диарее
- вздутии живота
- дискомфорте



- Прекращение диареи и вздутия живота уже на вторые сутки
- Рекомендована ведущими педиатрами мира
- Максимально эффективна в первые часы заболевания

Таблица 2. Динамика клинических симптомов острых кишечных инфекций в зависимости от варианта стартовой терапии

| Клинические симптомы                       | Смекта<br>(n = 210) | Микросорб-П<br>(n = 93) | Аципол<br>(n = 62) | Бифидумбактерин<br>форте (n = 81) | Споровактерин<br>(n = 73) | КИП<br>(n = 103) |
|--------------------------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------|
| Частота лихорадки, %                       | 91,4                | 93,5                    | 87,1               | 90,1                              | 84,9                      | 88,4             |
| Длительность лихорадки, дни                | 2,15                | 1,75                    | 2,62               | 2,36                              | 2,87                      | 2,32             |
| Частота рвоты, %                           | 81,9                | 79,6                    | 82,2               | 80,2                              | 75,3                      | 81,5             |
| Длительность рвоты, дни                    | 1,42                | 1,39                    | 2,0                | 1,83                              | 2,5                       | 1,74             |
| Общая длительность диареи, дни             | 4,7                 | 5,2                     | 5,84               | 5,5                               | 6,26                      | 5,3              |
| Длительность диареи от начала терапии, дни | 2,62                | 2,83                    | 4,62               | 3,84                              | 5,41                      | 3,76             |
| Длительность эксикоза, дни                 | 2,7                 | 2,9                     | 3,6                | 3,2                               | 4,0                       | 3,1              |
| Длительность интоксикации, дни             | 2,8                 | 2,5                     | 3,8                | 3,3                               | 4,3                       | 3,0              |

Индивидуальные сопоставления показали, что энтеросорбенты, как, впрочем, и большинство из использованных препаратов дают более выраженный терапевтический эффект при ОКИ, протекающих с явлениями энтерита и гастроэнтерита; результаты терапии существенно не зависели от возраста заболевших.

Переносимость препаратов у всех детей, включая детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном, была хорошей, из побочных реакций следует отметить усиление проявлений атопического дерматита у 0,3–1% больных.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что наиболее высокой терапевтической эффективностью, безопасностью, совместимостью с пероральной регидратационной терапией обладают энтеросорбенты, превосходящие по этим параметрам современные пробиотические препараты (Аципол, Бифидумбактерин форте, Споробактерин). Препаратом выбора для стартовой терапии острых диарей, особенно у детей раннего возраста, является природный сорбент Смекта, обладающий, кроме того, уникальным цитомукопротективным эффектом. В качестве альтернативных препаратов второго ряда рационально использовать угольный сорбент Микро-

сорб-П, либо КИП в сочетании с пероральной регидратацией и адекватной диетой.

Терапевтическая эффективность названных выше сорбентов высока при начале их применения с первых часов манифестации болезни у пациентов с легкими и среднетяжелыми формами ОКИ, особенно протекающих с явлениями энтерита и гастроэнтерита.

## Литература

1. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей. Пособие для врачей. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2003; 48.
2. Лобзин Ю.В., Якушин С.Б., Захарченко С.М. Практические рекомендации по ведению пациентов с инфекционной диареей. Клиническая микробиологическая и антимикробная терапия 2001; 3(2): 162–82.
3. Rahaman M., Patwari A. Diarrheal mortality in two Bangladeshi villages with and without community based oral rehydration therapy. Lancet 1979; 2: 809–12.
4. Горелов А.В., Малеев В.В., Милютин Л.Н. Эмпирическая антибиотикотерапия острых кишечных инфекций у детей. Антибиотики и химиотерапия 2001; 46(10): 19–24.
5. Madkour A.A. Smectite in acute diarrhea in children: a double-blind placebo-controlled clinical trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993; 2(17): 176–81.

## НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

### Международный симпозиум по атопическому дерматиту International Symposium on Atopic Dermatitis

29–31 августа 2003 г.

Рим, Италия

Оргкомитет: PierPaolo Binda

Телефон: 39-0-117-718-150

Факс: 39-0-117-718-183

E-Mail: mc.italia@iol.it

### 1-я Международная конференция по психофизиологии панических атак 1st International Conference on Psychophysiology of Panic Attacks

5–8 сентября 2003 г.

Лондон, Великобритания

Оргкомитет: Dr.A.Stones-Abbasi

Телефон: 44-0-7-956-648-435

Факс: 001-7-754-293-229

E-Mail: dr.stones@gedr.com

### 15-й Международный конгресс по невропатологии 15th International Congress of Neuropathology

14–18 сентября 2003 г.

Турин, Италия

Оргкомитет: Congress Secretariat

Телефон: 39-055-33611

Факс: 39-055-336-1250 / 336-1350

E-Mail: newtours@newtours.it

### 9-й Международный конгресс по врожденным метаболическим нарушениям 9th International Congress of Inborn Errors of Metabolism

2–6 сентября 2003 г.

Брисбен, Австралия

Оргкомитет: ICMS Pty Ltd, 3rd Floor,  
379 Kent Street, Sydney, NSW 2000,  
Australia

Телефон: 61-292-903-366

Факс: 61-294-750-364

E-Mail: iciem2003@icms.com.au

### 6-й Всемирный конгресс по перинатальной медицине The 6th World Congress of Perinatal Medicine

13–16 сентября 2003г.

Осака, Япония

Оргкомитет: 6th WCPM Secretariat

Телефон: 81-662-215-933

Факс: 81-662-215-938

E-Mail: wcpm6@convention.co.jp

### 8-й Международный симпозиум по сердечным аритмиям 8th International Workshop on Cardiac Arrhythmias

5–8 октября 2003 г.

Венеция, Италия

Оргкомитет: Organizing Secretariat,  
Via Sassonia, 30 – 47900

Rimini – Italy

Телефон: 39-0-541-305-811

Факс: 39-0-541-305-849

E-Mail: info@adriacongrex.it